



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. september 2013
EMA/564255/2013

Zdravilo Numeta G13%E bo začasno umaknjeno s trga, za zdravilo Numeta G16%E pa bodo začeli veljati novi ukrepi za zmanjšanje tveganja

Usklajevalna skupina za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh), ki je regulativni organ za zdravila, ki zastopa države članice Evropske unije (EU), je soglasno podprla priporočilo, da se začasno umakne dovoljenje za promet z zdravilom Numeta G13%E zaradi tveganja za hipermagneziemijo (visoke koncentracije magnezija v krvi). Zdravilo Numeta G13%E, ki se daje v veno pri nedonošenčkih kot prehranska podpora (intravenska prehrana oziroma parenteralna prehrana), bo začasno umaknjeno s trga, dokler ne bo na voljo pripravek z novo formulacijo.

Za drugi prehranski pripravek, ki se daje v veno, tj. Numeta G16%E, ki se uporablja pri donošenčkih in otrocih do 2. leta starosti, se je skupina CMDh strinjala, da je razmerje med tveganji in koristmi še vedno pozitivno, če zdravstveni delavci preverijo koncentracijo magnezija v krvi bolnikov, preden jim dajo pripravek in v rednih razmiki po tem, pri čemer morajo upoštevati vsakdanjo klinično prakso in klinične potrebe posameznega bolnika. Pri bolnikih, pri katerih se pojavijo zvišane koncentracije magnezija v krvi ali znaki hipermagneziemije, je treba prekiniti dajanje zdravila Numeta G16%E ali zmanjšati hitrost infundiranja.

Pripravki Numeta se dajejo za prehransko podporo pri otrocih, ki jih ni mogoče hraniti skozi usta ali po sondi za hranjenje. Vsebujejo hranilne snovi, kot so glukoza (sladkor), lipidi (maščobe), aminokisline in druge pomembne snovi, med katerimi je tudi magnezij.

Hipermagneziemija je resna bolezen, katere simptomi so oslabelost, slabost in bruhanje, težave z dihanjem, hipotenzija (nizek krvni tlak) in aritmije (nepravilno bitje srca).

Pregled zdravil Numeta G13%E in Numeta G16%E je opravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri Evropski agenciji za zdravila, potem ko so poročali o več primerih hipermagneziemije (brez kliničnih simptomov) pri nedonošenčkih. Izdelovalec se je odločil za previdnostni ukrep in prostovoljno odpoklical zdravilo Numeta G13%E s trgov EU. Odbor PRAC je ocenil razpoložljive podatke o tveganju za hipermagneziemijo pri uporabi pripravkov Numeta G13%E in Numeta G16%E, ki so na voljo iz kliničnih študij, poročil v obdobju trženja in objavljene literature, ter proučil razpoložljive smernice za zdravljenje. Prav tako je pozval zainteresirane strani k predložitvi



kakršnih koli pomembnih informacij, ki bi bile v pomoč pri oceni, in se posvetoval z Odborom za zdravila za pediatrično uporabo (PDCO) pri agenciji.

Potem ko je odbor PRAC proučil razpoložljive smernice in zadevno literaturo ter pregledal vsebnost magnezija v zdravilu Numeta, je zaključil, da bi se lahko pri uporabi zdravila Numeta G13%E povečalo tveganje za hipermagneziemijo. Poleg tega je ugotovil, da bi bilo to tveganje še večje pri nedonošenčkih, ker so njihove ledvice še nerazvite in zato težje izločijo magnezij iz telesa. Ugotovil je tudi, da je težko prepoznati simptome hipermagneziemije pri nedonošenčkih, kar pomeni, da hipermagneziemije včasih ne odkrijejo, dokler ne povzroči resnih zapletov.

V zvezi z zdravilom Numeta G16%E je zaključil, da bi vsebnost magnezija sicer lahko povzročila vnos količin magnezija, ki so nekoliko večje od tistih, ki jih priporočajo nekatere smernice, vendar predlagani ukrepi, med katerimi sta tudi posodobitev informacij o zdravilu in dodatna študija, zadostujejo za zagotovitev varne uporabe tega zdravila. Informacije o zdravilu je treba ustrezno spremeniti, zdravstvene delavce pa je treba pisno obvestiti o možnem tveganju za hipermagneziemijo, ki se poveča pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic in pri tistih, katerih matere so pred porodom dobivale dodaten magnezij, ter o ukrepih, ki jih je treba sprejeti za zmanjšanje tega tveganja. Poleg tega je odbor PRAC priporočil, da se opravi študija, v kateri bi nadalje ocenili koncentracije magnezija v krvi, opažene pri donošnih otrocih do drugega leta starosti po uporabi zdravila Numeta G16%E.

Ker je skupina CMDh soglasno podprla priporočila odbora PRAC, jih bodo odslej neposredno izvajale vse države članice v skladu z dogovorjenim časovnim razporedom.

Informacije za starše in negovalce

- Zaradi tveganja za hipermagneziemijo (visoke koncentracije magnezija v krvi) je bil prehranski pripravek Numeta G13%E začasno umaknjen s trga, dokler ne bo na voljo v obliki z novo formulacijo. Pripravek Numeta G13%E se daje v veno za prehransko podporo pri nedonošenčkih, ki jih ni mogoče hraniti skozi usta ali po sondi za hranjenje.
- Prehranski pripravek Numeta G16%E se lahko še naprej uporablja pri donošnih otrocih in otrocih do 2. leta starosti, vendar morajo zdravniki preveriti koncentracije magnezija v krvi otroka, preden mu dajo pripravek in v ustreznih razmikih po tem. V primeru visokih koncentracij magnezija bo zdravnik prekinil ali upočasnil dajanje pripravka Numeta G16%E.
- Huda hipermagneziemija je redka, vendar ima lahko neželene klinične posledice. Zdravniki bodo spremljali novorojenčke in otroke, ki dobivajo pripravek Numeta G16%E, glede simptomov hipermagneziemije, kot so oslabele, navzea in bruhanje, težave z dihanjem, hipotenzija (nizek krvni tlak) in aritmije (nepravilno bitje srca).
- Starši, ki imajo kakršna koli vprašanja ali skrbi, naj se posvetujejo z lečečim zdravnikom ali drugim zdravstvenim delavcem.

Informacije za zdravstvene delavce

Numeta G13%E:

- Potem ko so poročali o več primerih hipermagneziemije pri nedonošenčkih, je bil prehranski pripravek Numeta G13%E začasno umaknjen s trga, dokler ne bo na voljo v obliki z novo formulacijo. V času, ko bo pripravek Numeta G13%E začasno umaknjen, naj zdravstveni delavci uporabljajo druge hranilne raztopine, ki so bodisi odobrene standardizirane ali individualno pripravljene raztopine.

Numeta G16%E:

- Razmerje med tveganji in koristmi za prehranski pripravek Numeta G16%E, ki se uporablja pri donošenčkih in otrocih do 2. leta starosti, je še naprej pozitivno. Vendar pa se morajo zdravstveni delavci zavedati možnega tveganja za hipermagneziemijo. Tveganje je večje pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic in pri novorojenčkih mater, ki so pred porodom dobivale dodaten magnezij.
- Pri dajanju zdravila Numeta G16%E morajo zdravniki preveriti koncentracije magnezija in drugih elektrolitov v serumu ob izhodišču in nato še v rednih razmikih po tem. Pri tem morajo upoštevati vsakdanjo klinično prakso in klinične potrebe posameznega bolnika.
- Zdravniki morajo bolnike spremljati tudi glede znakov in simptomov hipermagneziemije, kot so slabost, bruhanje in zardevanje, splošna oslabeledost, odpoved dihal, hipotenzija in aritmije. Kliničnih znakov včasih ni mogoče prepoznati, če hipermagneziemija ni huda.
- Če se pojavi hipermagneziemija, je treba prekiniti ali upočasniti infundiranje zdravila Numeta G16%E in predpisati druge tekočine, hranilne snovi in elektrolite, kot je klinično ustrezno.

Dodatne informacije o analizi varnosti, opravljeni v EU:

- Družba, ki trži zdravilo Numeta, je zabeležila 14 poročil o primerih hipermagneziemije pri uporabi zdravila Numeta G13%E. Koncentracije magnezija so bile večinoma v razponu od 1,025 mmol/l do > 1,5 mmol/l, v nobenem primeru pa niso poročali o kliničnih znakih ali simptomih.
- Kakšen je ustrezen parenteralni vnos magnezija pri nedonošenčkih, ni povsem jasno. Parenteralni vnos magnezija, ki ga priporočajo splošno priznane smernice^{1,2}, je od 0,15–0,25 mmol/kg/dan. Največja skupna odobrena količina magnezija, ki jo lahko pri uporabi zdravila Numeta G13%E prejmejo nedonošenčki, je 0,55 mmol/kg/dan, kar je več od priporočenega vnosa.
- Družba je zabeležila en primer hipermagneziemije, povezane z zdravilom Numeta G16%E. Vendar pa je to poročilo nezanesljivo zaradi dejstva, da je bil morda uporabljen dodaten magnezij.
- Največja skupna količina magnezija, ki jo lahko pri uporabi zdravila Numeta G16%E prejmejo donošenčki, glede na navedeno v informacijah o zdravilu znaša 0,3 mmol/kg/dan. Čeprav je ta vrednost znotraj priporočil, ki se na splošno pojavljajo v literaturi^{1,2,3}, nekoliko presega vrednost, ki jo priporočajo nekatere priznane smernice (0,15–0,25 mmol/kg/dan in 0,2 mmol/kg/dan za donošenčke do 1. leta starosti, 0,15–0,25 mmol/kg/dan in 0,1 mmol/kg/dan za otroke od prvega do drugega leta starosti).

Referenčna literatura:

1. Canada, T., Crill, C., Guenter, P., A.S.P.E.N., Priročnik za parenteralno hranjenje, Ameriško združenje za parenteralno in enteralno prehrano, Silver Spring, Maryland, 2009, str. 167.
2. Mirtallo in sod., „Varna praksa parenteralnega hranjenja“, JPEN, št. 28, 2004, str. S 39–S 70.
3. Koletzko, B., Goulet, O., Hunt, J., Krohn, K., Shamir, R., „Smernice za parenteralno prehrano otrok Evropskega združenja za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPGHAN) in Evropskega združenja za klinično prehrano in metabolizem (ESPEN), ki jih je podprlo Evropsko združenje za pediatrične raziskave (ESPR)“, J Pediatric Gastroenterology Nutrition, št. 41, 2005, str. S1–S87.

Več o zdravilu

Numeta G13%E in Numeta G16%E (glukoza, lipidi, aminokisline in elektroliti) sta parenteralni hranilni raztopini. Parenteralno hranjenje pomeni, da bolniki, ki jih ni mogoče hraniti skozi usta ali z enteralno prehrano (uporabo sonde za hranjenje, ki se uvede neposredno v črevo), dobivajo hranilne snovi in tekočine skozi veno. Parenteralno hranjenje je potrebno pri nedonošenčkih in nekaterih donošenčkih, da se preprečijo zapleti, kot sta zaostajanje v rasti in težave z dihanjem, ter spodbudi normalen razvoj možganov.

Zdravili Numeta G13%E in Numeta G16%E sta po nacionalnih postopkih odobreni od leta 2011 v naslednjih državah članicah: v Avstriji, Belgiji, Češki republiki, na Danskem, Finskem, v Franciji, Nemčiji, Grčiji, na Irskem, v Italiji, Luksemburgu, na Malti, Nizozemskem, Norveškem, Poljskem, Portugalskem, v Španiji, na Švedskem in v Združenem kraljestvu.

Več o postopku

Pregled zdravil Numeta G13%E in Numeta G16%E se je začel 13. junija 2013 na zahtevo Švedske, v skladu s členom 107i Direktive 2001/83/ES, znanim tudi kot nujni postopek Unije.

Pregled je izvedel Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC). Ker so bila pregledana samo zdravila, odobrena na nacionalni ravni, je bilo priporočilo odbora PRAC predloženo Usklajevalni skupini za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh), ki je sprejela dokončni sklep. Skupina CMDh je regulativni organ za zdravila, ki zastopa države članice EU.

Ker je skupina CMDh soglasno sprejela sklep, ga bodo neposredno izvajale države članice, v katerih sta zdravili odobreni.

Stopite v stik z našimi tiskovnimi predstavniki

Monika Benstetter ali Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu